



Società Italiana dell'Ipertensione Arteriosa
Lega Italiana contro l'Ipertensione Arteriosa

EVENTO FORMATIVO
INTERREGIONALE SIIA

PIEMONTE
LIGURIA
VALLE D'AOSTA

Torino, 14 ottobre 2023

Ipertensione nel paziente nefropatico

Daria Motta

S.C. Endocrinologia e
Malattie Metaboliche
Ambulatorio di
Nefrologia



ASL
CITTÀ DI TORINO

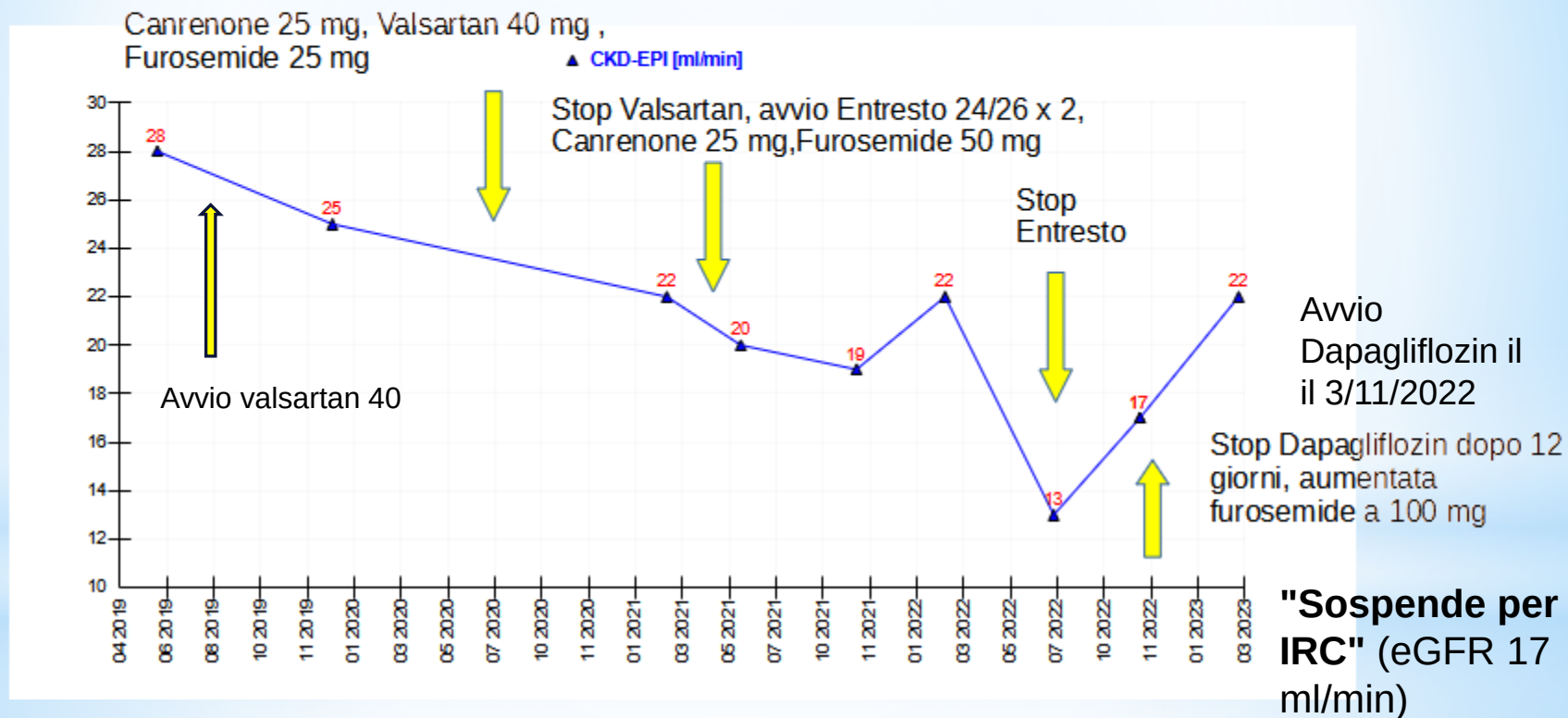
Caso Clinico (1)

- M, 80 anni
- Ex fumatore (ha smesso nel 1982)
- **Dislipidemia** in terapia con ezetimibe; nel 2020 associa statina
- **Ipertensione arteriosa** in terapia farmacologica dal 2015
- Arteriopatia (nel 2007 stenting iliaca comune dx+ AAA sottorenale 33 mm con apposizione trombotica 40%)
- **Cardiopatía ischemica**. 2/2019 ricovero in Cardiologia Martini --> PTCA + stent medicato; **FE 30%.**
Riscontro di IRC (Crs alla dimissione 1,9 mg/dL).
Terapia alla dimissione: amiodarone, ASA+clopidogrel, furosemide 25 mg, Canrenone 50 mg, Metoprololo 50 mg x 2, ezetimibe, PPI
- 5/2019 **impianto AICD**
- 7/2019 visita cardiologica: avvia terapia con **Valsartan 40 mg (dopo 5 mesi dalla dimissione)**
- **7/2020** Visita cardiologica c/o Ambulatorio dello Scompenso Cardiaco: **NYHA II**, sospende valsartan ed **avvia terapia con Entresto 24/26**. Crs 2.59 mg/dl, eGFR 22 ml/min, Ks 4,7 mEq/L, PTO 0,160 g/24 h
- Dal 2019 al 2021 follow-up in ambulatorio di Nefrologia Generale; **dal 7/2021** presa in carico in ambulatorio Ma.Re.A per **IRC** di grado severo (**stadio 4 KDIGO**)

Caso Clinico (3)

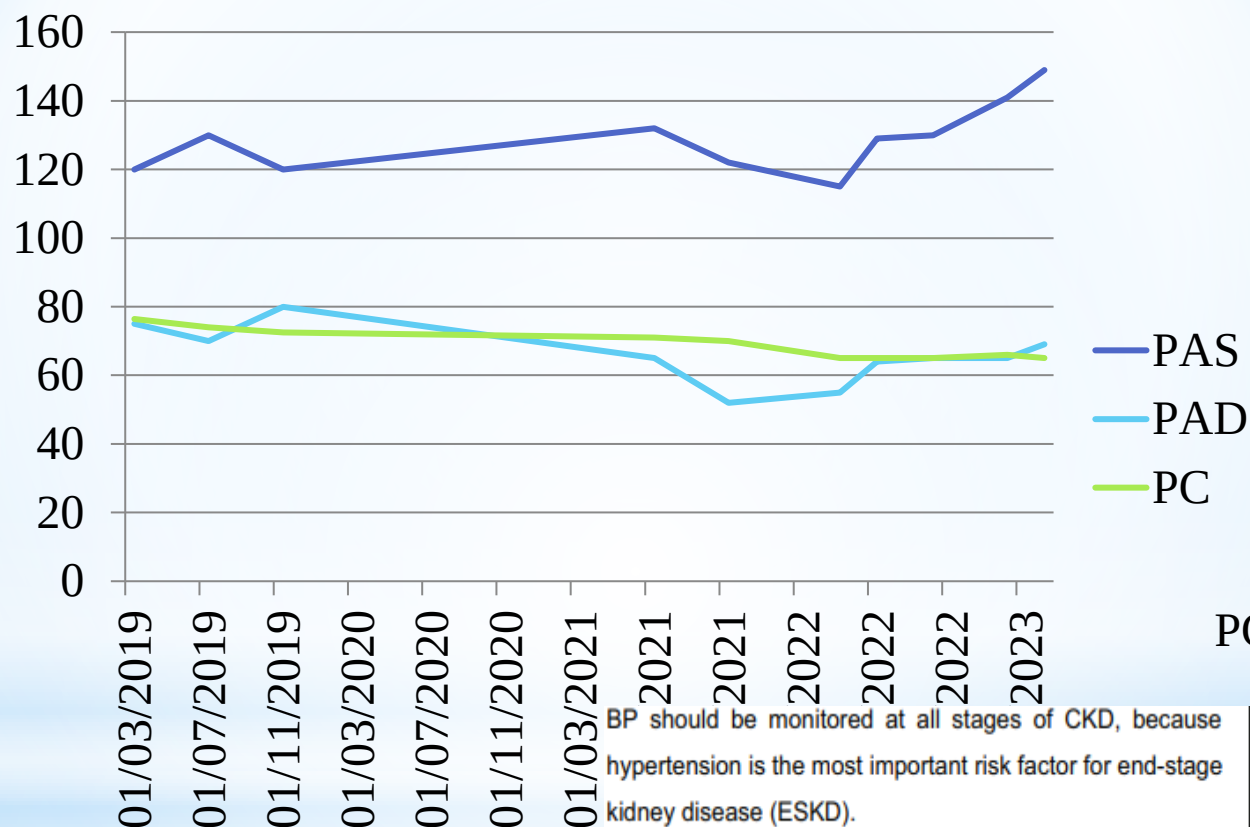
Andamento clinico nefrologico e variazioni terapeutiche

eGFR



Per un periodo assunto contemporaneamente Valsartan ed Entresto....

Andamento valori pressori e peso corporeo



PC -15 kg

LG ESH 2023

Target pressori
nel pz anziano

Patients ≥80 years old		
The recommended office SBP threshold for initiation of drug treatment is 160 mmHg.	I	B
However, a lower SBP threshold in the 140 to 159 mmHg range may be considered.	II	C
Office SBP should be lowered in the 140 to 150 mmHg range.	I	A
However, reduction of office SBP between 130 to 139 mmHg may be considered if well tolerated, albeit cautiously if DBP is already below 70 mmHg.	II	B

Abbiamo fatto le giuste scelte terapeutiche?



Letteratura e Linee Guida



Sindrome cardio-renale



Definizione: ampio spettro di patologie in grado di coinvolgere rene ed apparato cardiovascolare, nelle quali la disfunzione acuta o cronica di uno dei due organi induce una disfunzione acuta o cronica nell'altro.

Tabella 1. Classificazione delle Sindromi Cardio-Renali.

Tipo	Denominazione	Descrizione	Esempio
1	Cardiorenale acuta	Insufficienza cardiaca acuta che conduce ad IRA	Sindrome coronarica acuta che porta ad scompenso cardiaco acuto ed insufficienza renale
2	Cardiorenale cronica	Scompenso cardiaco cronico che conduce ad insufficienza renale	Scompenso cardiaco cronico
3	Nefrocardiaca acuta	IRA che conduce ad insufficienza cardiaca acuta	Cardiomiopatia uremica secondaria ad IRA
4	Nefrocardiaca cronica	IRC che conduce ad insufficienza cardiaca	Ipertrofia ventricolare sinistra e scompenso cardiaco diastolico secondari ad insufficienza renale
5	Secondaria	Patologie sistemiche che comportano insufficienza cardiaca ed insufficienza renale	Shock settico, vasculiti, diabete mellito

Sindrome cardio-renale

Basi fisiopatologiche dello scompenso cardiaco e ricadute renali



- Bassa portata cardiaca
- attivazione neuro-ormonale (attivazione simpatico, attivazione RAAS, incremento vasopressina)
- attività macrofagica (induzione apoptosi)
- congestione sistemica



- Ridotta perfusione renale



riduzione del flusso
plasmatico renale



riduzione del GFR

- Per mantenere la ridotta perfusione il rene trattiene acqua e sale



Incremento della
congestione venosa



2023 Update LG ESC 2021 per lo Scompenso Cardiaco: Key Points



Gli **SGLT2 inibitori** dapagliflozin e empagliflozin sono raccomandati:

- nella terapia dello scompenso cardiaco cronico a frazione di eiezione moderatamente ridotta (HFmrEF) e a frazione di eiezione conservata (HFpEF)
- nella terapia dello scompenso cardiaco acuto
- nella riduzione del rischio di ospedalizzazione per scompenso cardiaco o morte CV in pazienti con **insufficienza renale cronica** e diabete di tipo 2

Finrenone è raccomandato per ridurre il rischio di ospedalizzazione da scompenso cardiaco in pazienti con insufficienza renale cronica e diabete di tipo 2

Non è più indicata l'introduzione dei farmaci a **step successivi** in base alla persistenza dei sintomi, viene invece consigliato, in tutti i pazienti con ridotta FE, di introdurre nel più breve tempo possibile la terapia con betabloccante, ACE-I/sartano/sacubitril-valsartan, SGLT-2 inibitore e antialdosteronico (i quattro pilastri del trattamento farmacologico dello scompenso cardiaco).

LG ESC 2021: nei pz con **HFrEF** (cioè $\leq 40\%$), una terapia farmacologica basata su **quattro pilastri**: ACE inibitori o ARNI, beta-bloccanti, antagonisti del recettore dei mineralcorticoidi (MRA) e due inibitori di SGLT2

LG ESH 2023

Iipertensione arteriosa e scompenso cardiaco

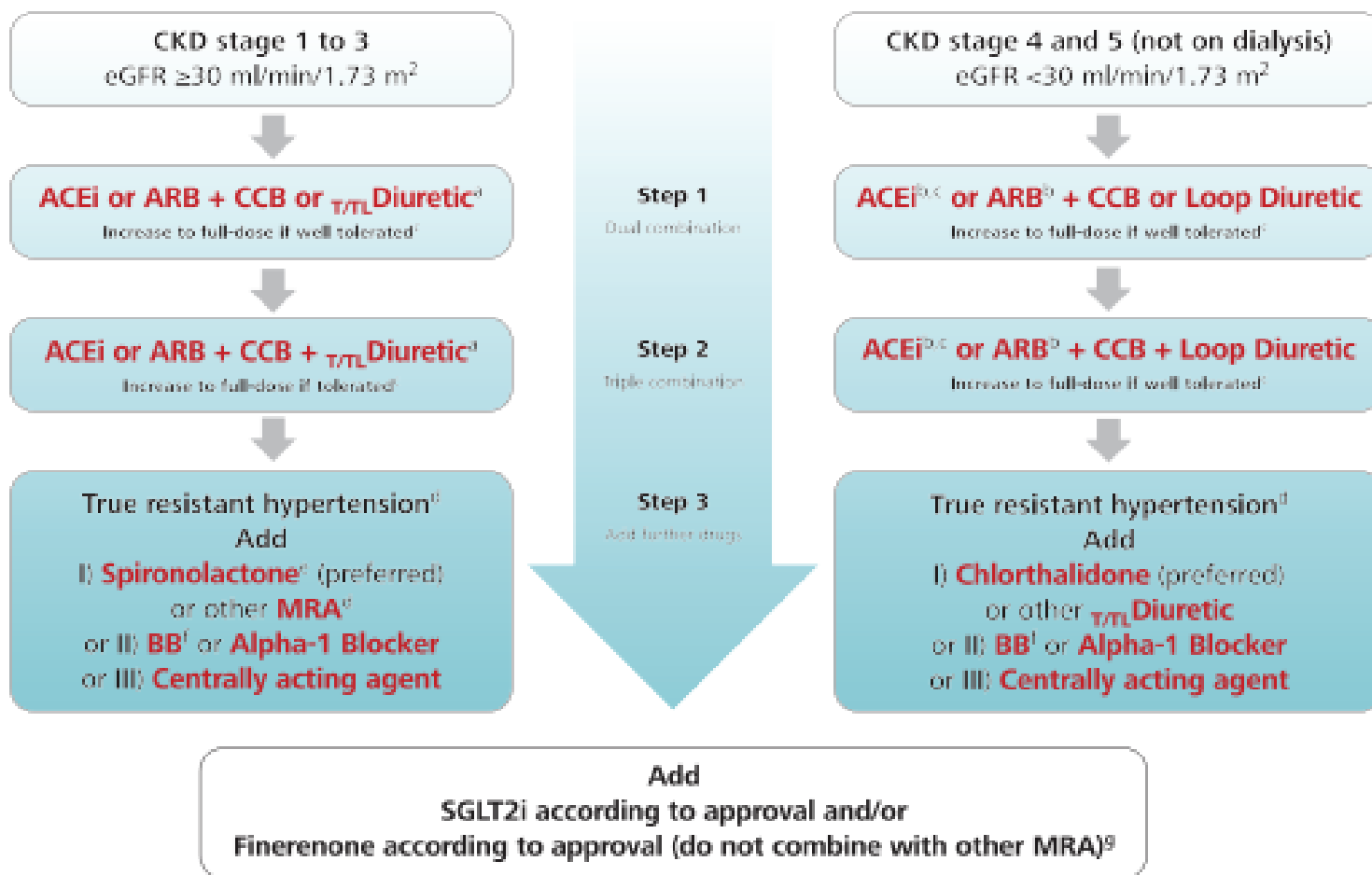
Treatment of hypertension in heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF)

Recommendations and statements	CoR	LoE
In patients with hypertension and heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) it is recommended to combine drugs with documented outcome benefits including ACEis (ARBs if not tolerated), which could be substituted by ARNI (sacubitril/valsartan), BBs, MRAs, and SGLT2is, if not contraindicated and well tolerated.	I	A
If patients remain with uncontrolled hypertension despite up-titration of drugs from the four major drug classes (RAS-inhibitors, BBs, MRAs, and SGLT2is) and use of additional treatment with a diuretic to manage fluid balance, a DHP-CCB can be added for BP control.	I	B
Use of non-DHP-CCB is not recommended in HFrEF due to their pronounced negative-inotropic effect	III	C

LG ESC 2021: la prevenzione CVS

- Personalizzazione della terapia
- Prevenzione anche nella popolazione **anziana**
- Indipendentemente dal livello di rischio, in tutti i soggetti con diabete:
 - a) Astensione dal fumo
 - b) valori di emoglobina glicata al di sotto dei 53 mmol/mol (7%) → SGLT2-I e GLP1-RA
 - c) target pressorio 120-130/80-85 mmHg
 - d) target colesterolo LDL almeno <100 mg/dl; 70 mg/dL in quelli a rischio maggiore e 55 mg/dL se è presente danno d'organo
- Soggetti che hanno già avuto un **evento cardiovascolare** o presentano **malattia aterosclerotica conclamata** (= rischio CVS molto elevato):
 - a) astensione dal fumo
 - b) ottimale controllo pressorio
 - c) riduzione del **colesterolo LDL al di sotto di 55 mg/dL**
 - d) terapia antitrombotica con aspirina 75-100 mg

LG ESH 2023



SGLT2-I: three trials in CKD patients



Primary composite renal outcome in DKD:

- ESKD, doubling of serum creatinine, or death from renal causes
- **DM-CKD only**

2019

Nr DM-CKD
4401

Median FU
2.6 y



Primary composite renal outcome:

- $\geq 50\%$ sustained decline in eGFR, ESRD or renal death
- **DM and non-DM CKD**

2020

Nr DM-CKD
2906

Median FU
2.4 y



Primary composite renal outcome:

- ESKD, sustained decrease eGFR to <10 mL/min or of $\geq 40\%$ from baseline, or renal/CV death

2022

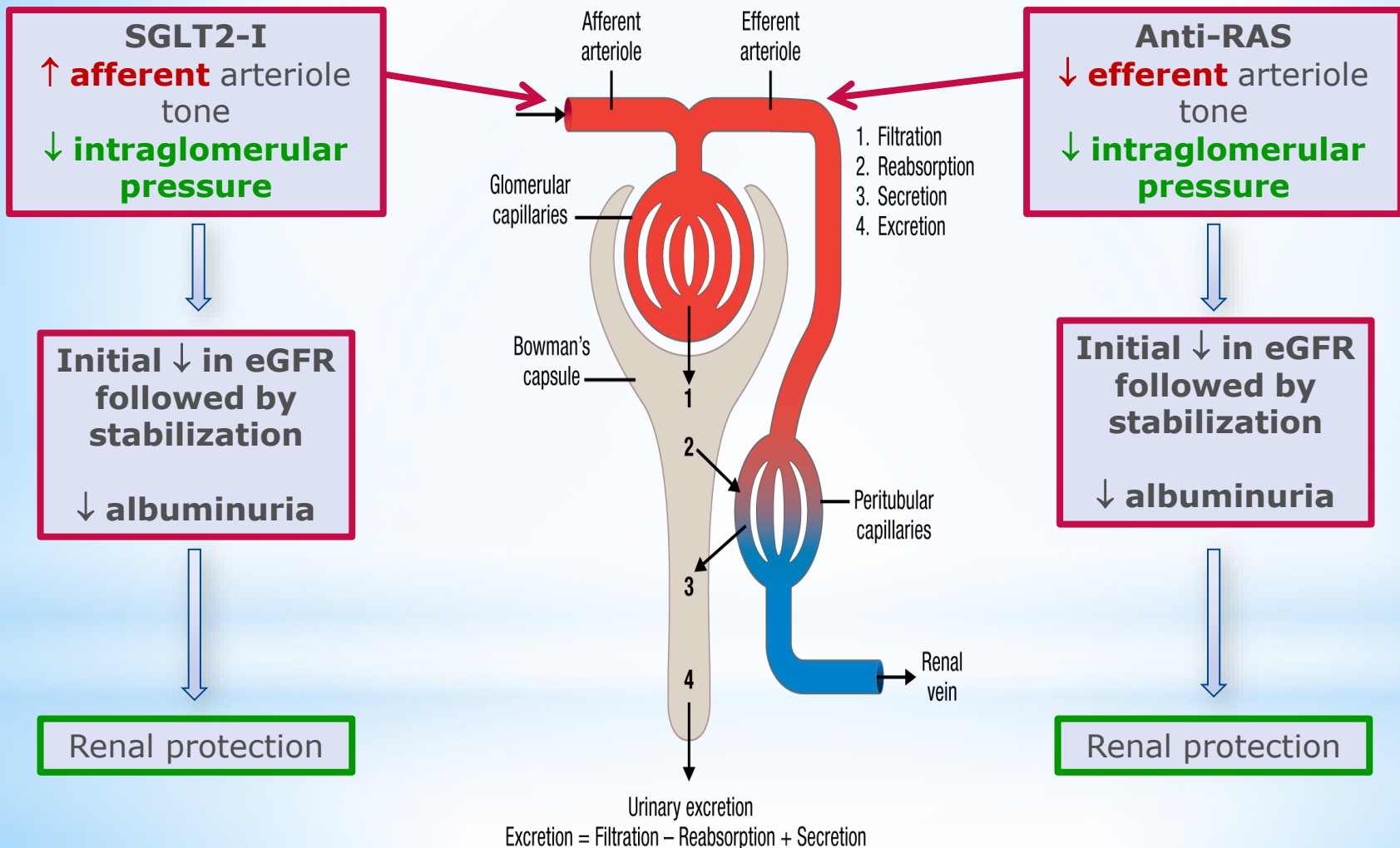
Nr DM-CKD
3039

Median FU
2.0 y

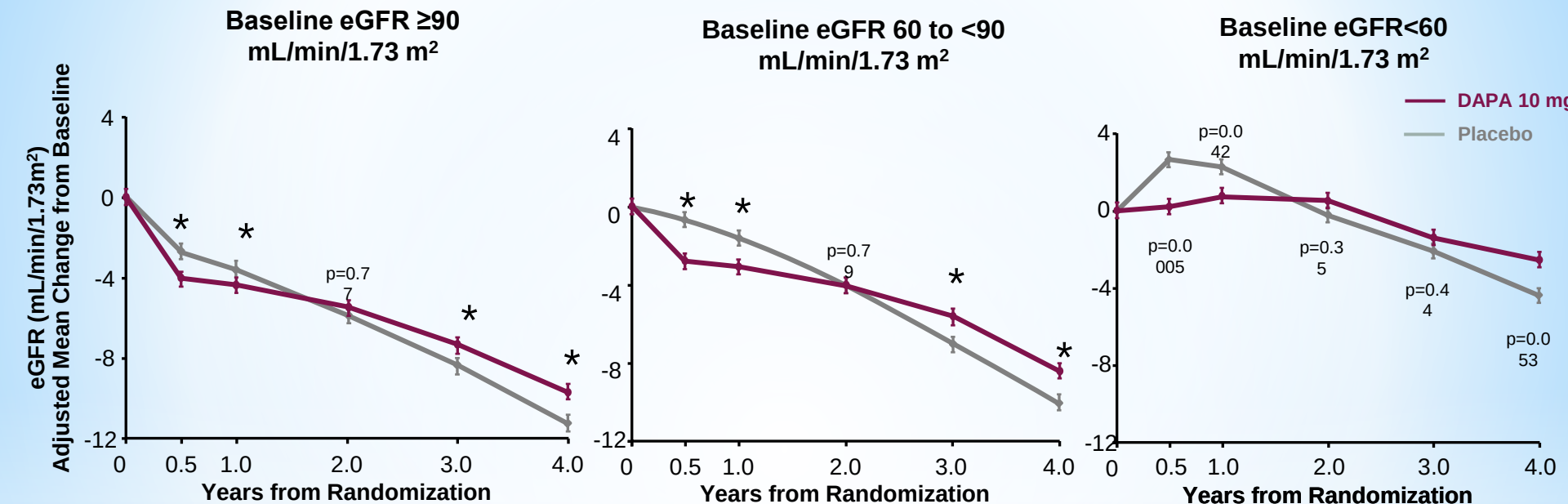
**Early stop
for overt
superiority !**

Meccanismo d'azione dei RAAS e SGLT2I e MRA

Reduction of Intraglomerular Pressure in DKD: Major Mechanism for Renal Protection



Change in eGFR Over Time by Baseline eGFR Subgroups



Sample Size per Time Point

DAPA 10 mg	4137	4004	3869	3666	3483	2982	3838	3693	3565	3354	3161	2686	606	576	544	493	454	382
Placebo	4025	3860	3729	3477	3239	2748	3894	3746	3579	3316	3089	2631	659	617	576	523	472	391

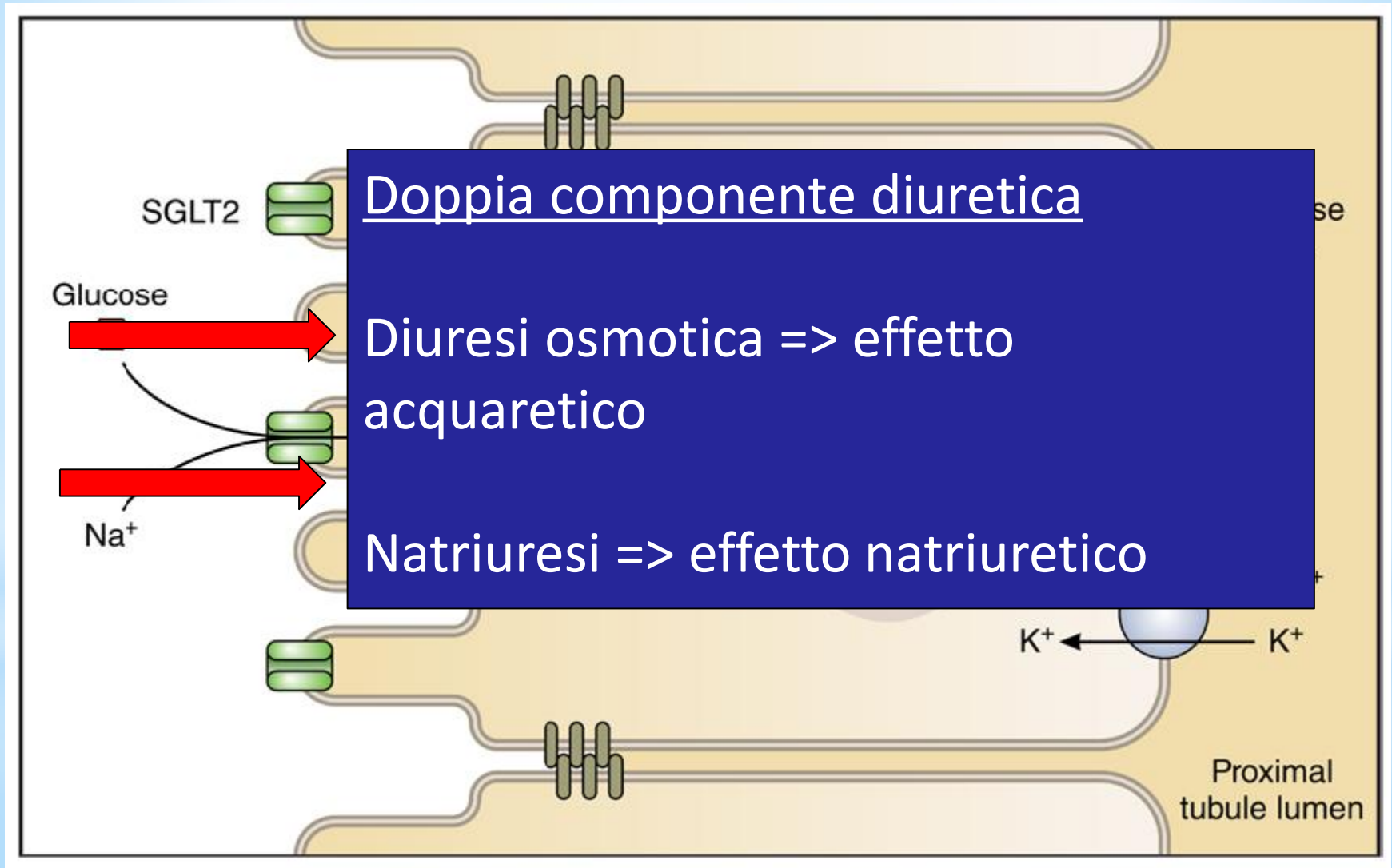
*p<0.0001.

DAPA = dapagliflozin; eGFR = estimated glomerular filtration rate.

Mosenzon O et al. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7:606-617.

N.B. Lieve ed iniziale declino nelle prime 1-6 settimane, poi tende gradualmente a risalire nel tempo, persistendo su valori più elevati rispetto al placebo a 72-104 settimane di trattamento

The sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) mechanism in the proximal tubule



Gli antagonisti dei recettori dei mineralcorticoidi (MRA) inibiscono il riassorbimento del sodio nel dotto collettore del nefrone



Interferenza con lo scambio di sodio / potassio



Riduzione dell'escrezione urinaria di potassio e lieve aumento dell'escrezione di acqua

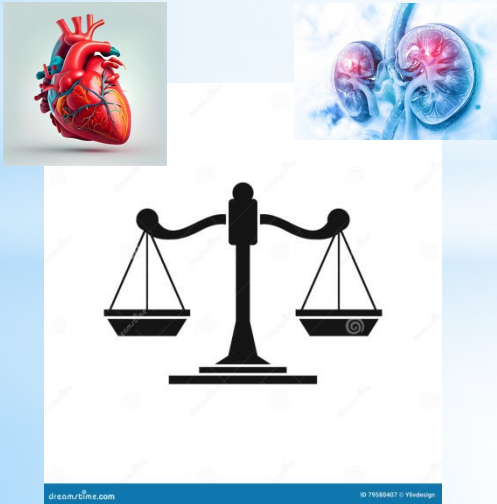
Nell'insufficienza cardiaca congestizia, vengono utilizzati in aggiunta ad altri farmaci per **l'effetto diuretico additivo**, che riduce l'edema e il carico di lavoro cardiaco

Meccanismo d'azione degli MRA

- * **Uso cosciente, esplicito e giudizioso delle migliori evidenze** (cioè prove di efficacia) biomediche al momento disponibili, al fine di prendere le decisioni per l'assistenza del singolo Paziente **EBM**

- * **Ambulatori di 2° livello** e, se possibile, con **consulti multidisciplinari**
(scelte condizionate dalla presenza di malattia renale, ma senza alcuna interazione cardiologo ↔ nefrologo)

Conclusioni



Scelte terapeutiche....



Grazie per l'attenzione!

